

ИССЛЕДОВАНИЕ СКРЫТОЙ КРОВИ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ФОРМЫ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У МЛАДЕНЦЕВ

© Дарья Александровна Кузнецова¹, Наталья Михайловна Богданова²,
Павел Владимирович Воронцов³

¹ ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

³ ЧОУ ВО Медико-социальный институт, Санкт-Петербург. 195271, СПб, Кондратьевский пр., д.72А

Контактная информация: Дарья Александровна Кузнецова — врач клинической лабораторной диагностики лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний НМЦ по Молекулярной медицине МЗ РФ Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. E-mail: lariwar@mail.ru

Резюме. В статье представлены результаты обследования образцов стула на скрытую кровь младенцев с гастроинтестинальными симптомами. На основании полученных данных предложено использовать визуальный иммунохроматографический экспресс-анализ в качестве дополнительного метода диагностики пищевой аллергии.

Ключевые слова: младенец, функциональные расстройства, пищевая аллергия, гастроинтестинальные симптомы, скрытая кровь, гемоколит.

RESEARCH OF HIDDEN BLOOD IN COMPLEX DIAGNOSTICS OF GASTROINTESTINAL FORM OF FOOD ALLERGY IN INFANTS

© Darya A. Kuznetsova¹, Natalia M. Bogdanova², Pavel V. Vorontsov³

¹ St. Petersburg First Medical University. 197022, Russian Federation, St. Petersburg, ul. Leo Tolstoy, 6–8

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russia, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

³ Medical and Social Institute. 195271, St. Petersburg, Kondratyevsky Ave., 72A

Contact Information: Daria Aleksandrovna Kuznetsova — doctor of clinical laboratory diagnostics of laboratory of diagnostics of autoimmune diseases of NMC on Molecular medicine of the Ministry of health of the Russian Federation of the First St. Petersburg state medical University. Acad. I.P. Pavlov. E-mail: lariwar@mail.ru

Summary. The article presents the results of examination of stool samples for latent blood of infants with gastrointestinal symptoms. Based on the data obtained, it is proposed to use visual immunochromatographic rapid analysis as an additional method for diagnosing food allergy.

Key words: infant, functional disorders, food allergy, gastrointestinal symptoms, concealed blood, hemocolitis.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста имеют разные причины возникновения [1–5]. Генетические факторы, течение беременности и родов, вскармливание влияют на состав кишечной микробиоты. Изменения в структуре

микробиоты, с преобладанием условно-патогенных микроорганизмов, способны не только нарушить нормальное функционирование оси кишечник–головной мозг [5–10], но и способствовать формированию атопического фенотипа [10–13].

Гастроинтестинальные симптомы при пищевой аллергии и функциональных расстрой-

ствах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у младенцев активно изучаются. Алгоритм ведения детей с синдромами функциональных расстройств пищеварительного тракта (колики, срыгивания, диарея, запор) обязательно предусматривает исключения гастроинтестинальной формы пищевой аллергии. Поэтому даже минимальная вероятность данной патологии требует, как с лечебной, так и с диагностической целью, элиминации из рациона матери, если ребенок на грудном вскармливании, любых продуктов, содержащих белок коровьего молока (молоко, кисломолочные продукты, творог, сыр, говядина и др.) или перевод ребенка, если он находится на искусственном вскармливании, в зависимости от тяжести состояния, на лечебную смесь на основе глубокого гидролиза молочного белка или аминокислотную смесь [1, 3, 12, 13].

Для пищевой аллергии характерен полиморфизм клинических проявлений с поражением любых органов и систем. Пищеварительный тракт является самым уязвимым и вовлекается в патологический процесс одним из первых из-за постоянного контакта с огромным количеством антигенных и токсических веществ. Развитие аллергического воспаления возможно на любом участке желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), начиная со слизистой оболочки ротовой полости и заканчивая толстым кишечником. Вовлечение в аллергический процесс слизистой толстого кишечника характеризуется развитием проктоколита — не-IgE-опосредованное заболевание, вызванное иммунным ответом против пищевых белков. Чаще всего заболевание дебютирует в первые 6 месяцев, у детей на естественном вскармливании. Маркерами аллергического проктоколита служат наличие слизи и/или крови в стуле у внешне здорового младенца. Оценка наличия крови в каловых массах проводится визуально. При этом, кровь в стуле может быть смешана со слизью (гемоколит) или быть в виде вкраплений, и(или) прожилок [14, 15, 16, 17]. Данные о выявлении скрытой крови в фекалиях при аллергическом поражении кишечника отсутствуют.

Цель. Выявить частоту встречаемости младенцев с гастроинтестинальными симптомами, не имеющих визуальных признаков крови в стуле (скрытую кровь)

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы образцы стула 30 детей в возрасте от 1 до 5 месяцев, до введения первого продукта прикорма. Средний возраст —

3,02±1,09 мес. Из них, мальчики — 53,33%, девочки 46,7%. Все респонденты были рождены доношенными, страдали гастроинтестинальными нарушениями, не имели клинических и лабораторных признаков инфекционного процесса. Среди обследованных детей на грудном вскармливании находилось — 63,33%, на смешанном — 36,67%, которые в качестве докорма получали смесь на основе глубокого гидролиза молочного белка. Средние показатели массы тела для возраста и роста демонстрировали 80% респондентов, избыточную массу тела — 1 пациент (3,33%) и белково-калорийную недостаточность легкой степени — 13,33%.

Гастроинтестинальную форму пищевой аллергии, преимущественно спровоцированную белками коровьего молока, диагностировали на основании: клинических рекомендаций по оказанию медицинской помощи детям с АБКМ (2015), рекомендаций ESPGAN (2012) и EAACI (2014) [16, 17, 18]. Использовалась шкала CoMiSS — диагностическая сумма баллов, оценивающих, как общее состояние ребенка, так и клинические симптомы со стороны кожи, пищеварительного и респираторного трактов. Сумма баллов 12 и более, позволяла диагностировать АБКМ [19, 20].

В качестве контроля исследовано 20 образцов стула от здоровых детей аналогичного возраста, находящихся на естественном вскармливании.

Использовали тест внелабораторной диагностики «Colon View» на скрытую кровь в кале, производства Biohit Oyj, Финляндия. «ColonView» — это визуальный иммунохроматографический экспресс-анализ для качественного определения гемоглобина человека (Hb) и комплекса гемоглобин/гаптоглобин (Hb/Hp) в образцах стула. Тест имеет чувствительность — 97,3%, специфичность — 85,1%. Имеется опыт использования теста в педиатрической практике [21, 22].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования обработаны методами параметрической и непараметрической статистики, с использованием Stat Soft Statistica 12.0, для Windows-10. Различия считались значимыми при $p < 0,05$, что принято в биологии и медицине.

Результаты. При опросно-физикальном обследовании выявлено, что колики имели — 86,67% детей, срыгивания — 56,67%, жидкий стул со слизью — 83,33%, дисхезию — 46,67%, запор — 13,33%, атопический дерматит —

73,33%. У всех детей отмечалось сочетание двух или нескольких гастроинтестинальных расстройств. На наличие крови в стуле в виде прожилок указали — 13,33% матерей. На момент взятия образцов фекалий визуальных признаков крови в стуле не было ни у одного ребенка. Среднее значение по шкале CoMiSS — $12,17 \pm 3,56$.

Проведенные нами исследования выявили положительные результаты тестов у 6 детей в основной группе и у 1 ребенка в группе сравнения (20 и 5% соответственно, $p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное обследование показало, что у младенцев с гастроинтестинальными симптомами применение теста внелабораторной диагностики «Colon View» на скрытую кровь в кале может быть использован, как вспомогательный метод диагностики пищевой аллергии, особенно в тех случаях, когда в патологический процесс вовлечен только желудочно-кишечный тракт. Причины «скрытого гемоколита» у здоровых детей требуют дополнительного изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV -Functional GI Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1257–61.
2. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Печкуров Д.В. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. принципы диагностики и лечения (в свете Римских критериев IV). Сер. Библиотека врача-специалиста. М.; 2018.
3. Гурова М.М. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта в педиатрической практике: от алгоритма диагностики к алгоритму лечения. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2015; № 4: 34–38.
4. Кильдиярова Р.Р., Гурова М.М. Функциональные гастроинтестинальные нарушения у детей: аспекты диагностики и лечения. *Фарматека*. 2018. № 2(355): 36–41.
5. Подсвинова Е.В., Романова Т.А., Гурова М.М., Бончук Н.С., Ткачева А.О. Влияние течения беременности и родов на состояние здоровья новорожденного ребенка. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2014; № 24–1(195): 81–84.
6. Богданова Н.М., Косенкова Т.В., Лаврова О.В., Бойцова Е.А., Турганова Е.А., Гайле Л.О. Особенности функционирования пищеварительной системы у детей раннего возраста, рожденных от матерей с бронхиальной астмой. В сборнике: *Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник трудов*. 2018: 165–175.
7. Bogdanova N.M., Kosenkova T.V., Novikova V.P., Boytsova E.A., Gaile L.O., Gavrina I.A. Epigenetic factors of atopic phenotype formation in infants, born from mothers with bronchial asthma. *Archives of Disease in Childhood*. 2017; T. 102(S2): A42.
8. Гурова М.М., Новикова В.П. Эволюционные аспекты неонатальной гастроэнтерологии (часть 1). *Вопросы детской диетологии*. 2017; T. 15(4): 37–44.
9. Богданова Н.М., Гаврина И.А., Волкова И.С. Состояние кишечного микробиоценоза у детей первого полугодия жизни. В сборнике: *Знание пропедевтики — основа клинического мышления педиатра сборник трудов, посвященный 80-летию проф. А.Я. Пучковой*. СПб.; 2015: 137–147.
10. Богданова Н.М., Чернова Т.М. Функциональные нарушения органов пищеварения у младенцев: причины возникновения, критерии диагностики и возможности коррекции с помощью пробиотиков. *Медицинский совет*. 2018; № 2: 150–154.
11. Бойцова Е.А., Косенкова Т.В., Новикова В.П., Богданова Н.М., Хавкин А.И. Кесарево сечение как эпигенетический фактор формирования пищевой аллергии у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2018; T. 13(4): 65–71.
12. Богданова Н.М. Возможности диетотерапии при младенческих коликах. В сборнике: *Апрельские чтения материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти профессора М.В. Пиккель*. 2018: 29–34.
13. Богданова Н.М. Младенческие колики: основные принципы лечения и возможности диетотерапии (научный обзор). *Профилактическая и клиническая медицина*. 2018; № 3(68): 84–90.
14. Косенкова Т.В. Аллергия к белкам коровьего молока у детей. В сборнике: *Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник трудов II Всероссийской научно-практической конференции. Под редакцией Новиковой В.П., Косенковой Т.В.* 2017: 5–24.
15. Новик Г.А., Ткаченко М.А. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у детей. *Лечащий врач*. 2012; № 1: 16–25.
16. Диагностика и лечение аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста. Практические рекомендации. Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, Т.Э. Боровик, С.Г. Макаровой. М.: Педиатр; 2014.
17. Koletzko S., Niggemann B., Arato A. [et al.]. Diagnostic approach and management of cow's milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI committee

- practical guidelines. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012; 55(2): 221–229.
18. Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. EAACI, 2014.
 19. CoMiSS — инструмент, позволяющий повысить осведомленность о симптомах аллергии на белок коровьего молока и оценить их эволюцию. Вопросы современной педиатрии. 2016; Т. 15(1): 112.
 20. Шуматова Т.А., Шишацкая С.Н., Зернова Е.С., Ни. А.Н., Катенкова Э.Ю., Приходченко Н.Г., Григорян Л.А., Егорова С.В. Совершенствование диагностики аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного возраста. *Pacific Medical Journal*, 2016; 4: 19–22. DOI: 10.17238/PmJ1609–1175.2016.4.19–22
 21. Бехтерева М.К., Комарова А.М., Новикова В.П., Воронцова Л.В., Драп А.С. Опыт использования экспресс-диагностики при острых кишечных инфекциях у детей. Вопросы детской диетологии. 2017; Т. 15(2): 62–63.
 22. Новикова В.П., Уразгалиева И.А., Шноль Е.В. Возможности теста “Colonview” для определения гемоглобина в стуле у детей первого года жизни с atopическим дерматитом. В сборнике: Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии Новикова В.П., Косенкова Т.В. сборник статей. Под редакцией Новиковой В.П., Косенковой Т.В., СПб.; 2016: 274.
- ## REFERENCES
1. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV -Functional GI Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1257–61.
 2. Bel'mer S.V., Khavkin A.I., Pechkurov D.V. Funktsional'nyye narusheniya organov pishchevareniya u detey. printsiipy diagnostiki i lecheniya [Functional disorders of the digestive system in children. principles of diagnosis and treatment] (v svete Rimskikh kriteriyev IV). Ser. Biblioteka vracha-spetsialista. M.; 2018. (in Russian).
 3. Gurova M.M. Funktsional'nyye zabolevaniya zheludochno-kishechnogo trakta v pediatricheskoy praktike: ot algoritma diagnostiki k algoritmu lecheniya. [Functional diseases of the gastrointestinal tract in pediatric practice: from the diagnostic algorithm to the treatment algorithm]. *Pediatriya. Prilozheniye k zhurnalu Consilium Medicum*. 2015; № 4: 34–38. (in Russian).
 4. Kil'diyarova R.R., Gurova M.M. Funktsional'nyye gastrointestinal'nyye narusheniya u detey: aspekty diagnostiki i lecheniya. [Functional gastrointestinal disorders in children: aspects of diagnosis and treatment]. *Farmateka*. 2018. № 2(355): 36–41. (in Russian).
 5. Podsvirova Ye.V., Romanova T.A., Gurova M.M., Bonchuk N.S., Tkacheva A.O. Vliyaniye techeniya beremennosti i rodov na sostoyaniye zdorov'ya novorozhdenno-go rebenka. [The effect of pregnancy and childbirth on the health of a newborn baby]. *Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2014; № 24–1(195): 81–84. (in Russian).
 6. Bogdanova N.M., Kosenkova T.V., Lavrova O.V., Boytsova Ye.A., Turganova Ye.A., Gayle L.O. Osobennosti funktsionirovaniya pishchevaritel'noy sistemy u detey rannego vozrasta, rozhdennykh ot materey s bronkhial'noy astmoy. [Features of the functioning of the digestive system in young children born to mothers with bronchial asthma]. V sbornike: *Pishcheyaya neperenosimost' u detey. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii*. Sbornik trudov. 2018: 165–175. (in Russian).
 7. Bogdanova N.M., Kosenkova T.V., Novikova V.P., Boytsova E.A., Gaile L.O., Gavrina I.A. Epigenetic factors of atopic phenotype formation in infants, born from mothers with bronchial asthma. *Archives of Disease in Childhood*. 2017; Т. 102(S2): A42.
 8. Gurova M.M., Novikova V.P. Evolyutsionnyye aspekty neonatal'noy gastroenterologii [Evolutionary aspects of neonatal gastroenterology] (chast' 1). *Voprosy detskoy diyetologii*. 2017; Т. 15(4): 37–44. (in Russian).
 9. Bogdanova N.M., Gavrina I.A., Volkova I.S. Sostoyaniye kishechnogo mikrobiotsenoza u detey pervogo polugodiya zhizni. [The state of intestinal microbiocenosis in children of the first half of the year of life]. V sbornike: *Znaniye propedeutiki — osnova klinicheskogo myshleniya pediatrii sbornik trudov, posvyashchenny 80-letiyu prof. A.YA. Puchkovoy*. SPb.; 2015: 137–147. (in Russian).
 10. Bogdanova N.M., Chernova T.M. Funktsional'nyye narusheniya organov pishchevareniya u mladentsev: prichiny vozniknoveniya, kriterii diagnostiki i vozmozhnosti korrektsii s pomoshch'yu probiotikov. [Functional disorders of the digestive organs in infants: causes, diagnostic criteria and the possibility of correction with probiotics]. *Meditsinskiy sovet*. 2018; № 2: 150–154. (in Russian).
 11. Boytsova Ye.A., Kosenkova T.V., Novikova V.P., Bogdanova N.M., Khavkin A.I. Kesarevo secheniye kak epigeneticheskiy faktor formirovaniya pishchevoy allergii u detey. [Caesarean section as an epigenetic factor in the formation of food allergies in children]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2018; Т. 13(4): 65–71. (in Russian).
 12. Bogdanova N.M. Vozmozhnosti diyetoterapii pri mladencheskikh kolikakh. [The possibilities of diet therapy in infantile colic. In the collection: *April'skiye chteniya materialy mezhdunarodnym uchastiyem, posvyashchennoy pamyati professora M.V. Pikel'*. 2018: 29–34. (in Russian).
 13. Bogdanova N.M. Mladencheskiye koliki: osnovnyye printsiipy lecheniya i vozmozhnosti diyetoterapii (nauchnyy obzor). [Infant colic: the basic principles of treatment and the possibilities of diet therapy (scientific review)].

- Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2018; № 3(68): 84–90. (in Russian).
14. Kosenkova T.V. Allergiya k belkam korov'yego moloka u detey. [Allergy to cow's milk proteins in children]. V sbornike: Pishchevaya neperenosimost' u detey. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii. Sbornik trudov II Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Pod redaktsiyey Novikovoy V.P., Kosenkovoy T.V. 2017: 5–24. (in Russian).
 15. Novik G.A., Tkachenko M.A. Gastrointestinal'nyye proyavleniya pishchevoy allergii u detey. [Gastrointestinal manifestations of food allergy in children]. Lechashchiy vrach. 2012; № 1: 16–25. (in Russian).
 16. Diagnostika i lecheniye allergii k belkam korov'yego moloka u detey grudnogo i rannego vozrasta. [Diagnosis and treatment of cow's milk protein allergy in infants and young children]. Prakticheskiye rekomendatsii. Pod red. A.A. Baranova, L.S. Namazovoy-Baranovoy, T.E. Borovik, S.G. Makarovoy. M.: Pediatr; 2014. (in Russian).
 17. Koletzko S., Niggemann B., Arato A. [et al.]. Diagnostic approach and management of cows milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI committee practical guidelines. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2012; 55(2): 221–229.
 18. Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. EAACI, 2014.
 19. SoMiSS — instrument, pozvolyayushchiy povysit' osvedomlennost' o simptomakh allergii na belok korov'yego moloka i otsenit' ikh evolyutsiyu. [CoMiSS is a tool to raise awareness of the symptoms of cow's milk protein allergy and evaluate their evolution]. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2016; T. 15(1): 112. (in Russian).
 20. Shumatova T.A., Shishatskaya S.N., Zernova Ye.S., Ni. A.N., Katenkova E.YU., Prikhodchenko N.G., Grigoryan L.A., Yegorova S.V. Sovershenstvovaniye diagnostiki allergii k belkam korov'yego moloka u detey grudnogo vozrasta. [Improving the diagnosis of cow's milk protein allergy in infants]. Pacific Medical Journal, 2016; 4: 19–22. DOI: 10.17238/PmJ1609–1175.2016.4.19–22. (in Russian).
 21. Bekhtereva M.K., Komarova A.M., Novikova V.P., Vorontsova L.V., Drap A.S. Opyt ispol'zovaniya ekspress-diagnostiki pri ostrykh kishhechnykh infektsiyakh u detey. [Experience of using rapid diagnosis in acute intestinal infections in children]. Voprosy detskoy diyetologii. 2017; T. 15(2): 62–63. (in Russian).
 22. Novikova V.P., Urazgaliyeva I.A., Shnol' Ye.V. Vozmozhnosti testa “Solonview” dlya opredeleniya gemoglobina v stule u detey pervogo goda zhizni s atopicheskim dermatitom. [Possibilities of the “Colonview” test for determining hemoglobin in the stool in children of the first year of life with atopic dermatitis]. V sbornike: Pishchevaya neperenosimost' u detey. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii Novikova V.P., Kosenkova T.V. sbornik statey. Pod redaktsiyey Novikovoy V.P., Kosenkovoy T.V., SPb.; 2016: 274. (in Russian).